MEDEDEELING

UIT

'S LANDS PLANTENTUIN.

XXXVI

PHYSIOLOGISCHE PROEVEN

GENOMEN MET

CINCHONA SUCCIRUBRA.

1ste stuk

WAAR WORDT HET ALCALOÏD GEVORMD?

DOOR

Dr. J. P. LOTSY.

BATAVIA
G. KOLFF & Co.
1899.

#

MEDEDEELING

UIT

'S LANDS PLANTENTUIN.

XXXVI

PHYSIOLOGISCHE PROEVEN

GENOMEN MET

CINCHONA SUCCIRUBRA.

1ste stuk

WAAR WORDT HET ALCALOÏD GEVORMD?

DOOR

Dr. J. P. LOTSY.



BATAVIA
G. KOLFF & Co.
1899.

HISTORISCH GEDEELTE.

Omtrent de vorming van het alcaloïd in den kinabast is niets met zekerheid bekend.

MOENS 1) zegt daaromtrent het volgende:

„Hoe de alcaloïden in den bast gevormd worden is nog onbekend. In de bladeren zagen wij dat slechts zeer weinig alcaloïd wordt aangetroffen en het is de vraag of wij niet het recht hebben dat weinige meer te schrijven op rekening van het bastgedeelte der vaatbundels, die bladsteel en nerven vormen dan op de eigenlijke bladsubstantie 2). Het alcaloïd wordt eerst gevormd, nadat het sap zijn opstijgende richting heeft voltooid en uit de bladeren terugkeert. HOWARD is van meening 3) dat het verwerkte voedingsvocht, dat in den cambiumcilinder wordt aangevoerd, nog niet alle bestanddeelen bevat, die noodig zijn voor eene overvloedige vorming van alcaloïd, maar dat daaraan nog iets moet worden toegevoegd, dat door de mergstralen uit het kernhout wordt aangebracht. Hij vond in het kernhout een geelachtige in aether oplosbare stof die sommige punten van overeenkomst heeft met kinalooizuur maar zich in andere daarvan onderscheidt. Door toevoeging van alkaliën wordt zij rood, met ammonia overgoten en verdampt houdt men kinovazure ammonia en kinarood over. Kalkwater lost haar op met karmijnroode kleur: met overmaat van kalk vormt zij een rood lak. In het filtraat geeft zoutzuur een neerslag van kinovazuur van de daarvoor gewone witte kleur. Dit, opnieuw met kalk-

1) MOENS. De Kinacultuur in Azië p. 312

2) Wij weten nu dat het alcaloïd wel degelijk in de »eigenlijke bladsubstantie" voorkomt zie: LOTSY, Localisatie van het alcaloïd bij Cinchona. 's Lands drukkerij 1898.

3) HOWARD. Quinology.

water behandeld geeft echter weder een karmijnrood lak en men moet deze bewerking herhaaldelijk toepassen, eer de moederstof zuiver en ongekleurd verkregen wordt.

HOWARD meende dat aan die moederstof bij het ontstaan der alcaloïden een belangrijke rol toekwam en beproefde, *doch te vergeefs*, 1) om door toevoeging van stikstof uit de moederstof alcaloïd te verkrijgen.

„De wijze van ontstaan der alcaloïden ligt (dus) nog geheel in het duister". In 1896 publiceerde DE VRIJ in zijne kinologische studien N°. 10 2) eene onderzoeking waarbij hij tot de conclusie kwam dat blaren van Cinchona Ledgeriana, amorph alcaloïde bevatten en wel in de hem door den HR. V. LEERSUM gezonden partij 0.162 °/₀.

De conclusie, die DE VRIJ, uit dit onderzoek der kinablaren trok, luidt: „dat zij een (of meer) amorfe alcaloïden bevatten, die in de levende plant verder verwerkt worden tot kristallijne alcaloïden, zooals die met minder of meer amorf alcaloïde gemengd in de kinabasten voorkomen."

Deze hypothese van DE VRIJ, want daar zij op geen enkel experiment steunt kan zij niet anders genoemd worden, wordt zooals men in de volgende bladzijden zal zien door het experiment bevestigd.

---

1) Ik cursiveer.

2) HAAXMAN's tijdschrift 1896.

ONDERZOEK.

In de inleiding tot mijn localisatie van het alcaloïd in Cinchona heb ik er reeds op gewezen 1) welke groote rol de bladeren in het vormen der in de plant aanwezige stoffen spelen. Ik vermeldde daar bv. dat al het in den kinabast aangetroffen zetmeel niet daar ter plaatse is ontstaan, maar dat het bij kleine hoeveelheidjes door de bladeren is gevormd, naar den stam is afgevoerd en nu in den bast, die in dat opzicht als provisiekamer dient, wordt bewaard. Tevens deelde ik daar mede dat hoogst waarschijnlijk al het in de plant aanwezige eiwit eveneens in de bladeren gevormd wordt.

Waar zulke belangrijke stoffen als eiwitten en zetmeel aan de bladeren hun ontstaan te danken hebben lag het, — waar het voorkomen van alcaloïd in de bladeren zoowel macro- als micro-chemisch bekend was — voor de hand na te gaan of deze organen ook in de vorming van het alcaloïd een rol spelen.

De gepubliceerde chemische analyses gaven door hunne zeer uiteenloopende resultaten bijzondere aanleiding om de blaren in dit opzicht te onderzoeken. Uit die analyses toch bleek ten duidelijkste dat de bladeren van een alles-behalve constante samenstelling waren, zoodat met recht kon verwacht worden dat eene periodische afvoer naar den stam deze onstandvastige samenstelling veroorzaakte.

Aan hoe groote schommelingen het alcaloïdgehalte der bladeren onderhevig is, blijkt uit de volgende gepubliceerde analyses:

In 1869 zegt Howard 2):

„I obtained from these leaves (droge hem uit Indië toegezondene) to the extent of 0,11 % of alcaloid. From these data it

1) l. c. p. 39/43.

2) Howard. The Quinology of the East-Indian plantations. Reeve & Co. Covent Garden 1869 p. 14.

seems to follow that the leaves (C. Succirubra) will not supply a material for the extraction of quinine but that they will nevertheless be very useful when used fresh or in recently prepaired decoction or infusion for the cures of the fevers of the country."

Verder haalt hij uit een rapport 1) aan:

„I regret to be obliged to confirm the opinion I expressed in my last, that the leaves will not supply material for the extraction of quinine, although the quantity of the first rough precipitate from an acid solution having the appearance of a hydrated alcaloid is considerable more than I succeeded obtaining before, being equal to 1,31 % of the weight of the leaves . . . Nevertheless the further prosecution of the inquiry and the attempt to purify the alcaloid, showed me clearly that I had to do with a state of things *very different from that which existed in the bark* and that I should not succeed in obtaining an available salt of quinine." Howard schijnt later volgens Moens' opgave nog minder gevonden te hebben.

Wij vinden nl. bij Moens 2) de volgende gegevens:

„Howard vond in Succirubra-blaren eens een weinig doch later uit 20 pond blaren geen alcaloïd 3).

Broughton verkreeg, eveneens uit versche Succirubra bladeren slechts 0.0041 % alcaloid *waarvan 0.0016 % kinine* 4), uit droge Succirubra-bladeren 0.019 alcaloid, waarvan 0.008 % kinine 4) en ik (Moens) uit Ledgeriana-bladeren niet meer dan sporen.

In versche officinalis-blaren vond Broughton 5) 0.0035 pCt. alcaloïd, *waarvan* 0.0015 *kinine* 6) en de Vrij in bladeren van C. Calisaya geen alcaloïd.

In 1896 echter vond de Vrij 7) in droge hem door den Heer P. v. Leersum uit Java toegezondene Ledgeriana-bladeren

1) Howard l. c. p. 15.
2) l. c. p. 301.
3) J. E. Howard, Th. I. F. Jan. 1873 p. 541 (mij niet toegankelijk).
4) Ik cursiveer.
5) Blue book 1870 p. 238 (mij niet toegankelijk).
6) Ik cursiveer.
7) De Vrij kinologische studien in Nederl. Tijdschr. v. Pharmacie etc. 1899 p. 104.

0.162 pCt. amorph alcaloîd, *kristallijne alcaloïden* werden niet gevonden.

Nadat dus om bovengenoemde redenen besloten was de bladeren op hun alcaloïd-vormende eigenschappen te onderzoeken moest eene voor het doel zoo geschikt mogelijke methode gevonden worden.

Zoo mogelijk moest met deze methode het alcaloïd in een half kinablad kunnen worden aangetoond. Dit toch is voor physiologische proeven haast een sine qua non, daar het alleen op deze wijze mogelijk is *hetzelfde* blad *op twee verschillende tijdstippen* te onderzoeken en wij dan een graad van nauwkeurigheid kunnen krijgen die op geen andere wijze te bereiken valt. Op het oog *volkomen gelijke* bladeren toch kunnen, zooals blijken zal zeer verschillen; terwijl het eene blad zeer veel alcaloïd bevat kan het andere leeg zijn. Plukt men nu bv. 's morgens het leege blad en 's avonds het volle dan zou men, na onderzoek concludeeren, dat het in het volle blad aangetroffen alcaloïd gedurende dien dag gevormd werd, terwijl het inderdaad reeds 's morgens aanwezig was. De gevolgde methode is, zooals men zien zal eene toepassing van de gewone algemeene methode tot opsporen van alcaloïden.

METHODE.

Voor het onderzoek werden steeds twee helften van hetzelfde blad gebruikt. Deze helften waren altijd lengshelften. Zij werden verkregen door precies langs de middennerf van het blad heen te snijden. Op deze wijze werd het blad in twee ongelijke deelen verdeeld, één deel met en één zonder middennerf.

Het stuk zonder middennerf werd direct onderzocht, dat met de middennerf werd voor de proef gebruikt; het bleef aan den boom zitten, werd in water gezet, op vochtig filtreerpapier gelegd of op andere wijze behandeld. Aan het einde van de proef werd de middennerf verwijderd en de overblijvende bladhelft onderzocht.

Zoo werden dus steeds de bladstukken links en rechts van de zelfde middennerf gelegen met elkaar vergeleken.

Voor het onderzoek werden deze bladstukken in zeer kleine vierkantjes gesneden en gedurende een uur in alcohol, die ½ pCt. HCl. (20 cc. gec. zoutzuur per Liter) bevatte, gekookt. Dit geschiedde op het waterbad in Erlmeyer'sche kolfjes, die met een kurk gesloten waren. In de kurk was een lange buis gestoken, die als terugvloeikoeler dienst deed. De alcohol werd daarna in, op een waterbad staande, porceleinen schaaltjes gegoten en tot bijna droog verdampt. Daarna werd water in de schaaltjes gegoten en wederom tot bijna droog verdampt ten einde zeker te zijn dat alle alcohol verdreven was. Hierna werd opnieuw water toegevoegd, gefiltreerd en het filtraat in een schei-trechter opgevangen. Na alkalisch maken met KOH werd het uitgeschud met chlorofom, de chloroform in een op het waterbad staand horlogeglas opgevangen en alle chloroform verdampt.

Het residu werd met water dat ½ pCt. HCl. bevat (20 cc. gec. zoutzuur per Liter) opgenomen, door wrijven met een glazen staaf flink met de (soms vrij vast aan de horlogeglazen klevende)

harsachtige substanties vermengd, door een miniatuurfiltertje gefiltreerd en het filtraat voor de alcaloïd-reacties gebruikt. Het chemische gedeelte dezer methode werd mij door Dr. W. G. BOORSMA aangeraden, het zij mij veroorloofd hem daarvoor te dezer plaatse mijn hartelijken dank te betuigen.

In het begin van het onderzoek werden vrij wel alle gewone alcaloïd-reacties als joodjoodkalium, $PtCl_4$, kaliumchromaat, joodkwikkalium, picrinezuur, KOH etc. etc. gebruikt. Was alcaloïd aanwezig dan gaven alle overvloedige neerslagen. Toen het er echter op aankwam na te gaan wanneer de blaren leeg en wanneer zij vol waren bleken de meeste dezer reagentiën eene zóódanige gevoeligheid te bezitten dat het geringste spoortje alcaloïd nog een neerslag gaf. Zoodoende was het niet na te gaan wanneer de blaren verreweg het grootste deel van hun alcaloïd hadden verloren. Er werd daarom besloten een minder overdreven gevoelig, maar toch nog *zéér gevoelig* reagens toe te passsen nl. het kaliumhydroxyd en een blad dat met KOH *geen* neerslag gaf als leeg te beschouwen, een dat wel een neerslag gaf als vol. Met dit reagens is het nog zeer goed mogelijk in het ruwe hoeveelheden te schatten zooals: sporen, zeer weinig, weinig, vrij veel, veel, zeer veel en buitengewoon veel, maar voor meerdere zekerheid werden, bij de proeven omtrent alcaloïdvorming, alleen *die* gebruikt wier Chloroform-residu in zoutzuur-water opgelost geen reactie met KOH meer bekennen lieten.

Verschillende voorproeven hadden mij geleerd dat de twee helften van een blad tegelijkertijd onderzocht overeenkomende resultaten gaven.

Zoo kreeg ik bv. de volgende uitkomsten, terwijl het mij vóór afloop der reacties niet bekend was welke bladhelften bij elkaar hoorden.

N°. 1	bladhelften van blad 1.—	weinig
2		weinig.
3	„ „ 2.—	vrij veel
4		vrij veel
5	„ „ 3.—	zeer veel
6		zeer veel

7	bladhelften van blad 4.—	sporen
8		sporen
9	„ „ 5.—	niets
10		niets.

Zooals reeds boven gezegd is, werden echter deze onderscheidingen voor het verder onderzoek *niet* gebruikt.

In de hier volgende opgaven beteekent dus: „*leeg*” dat het in zoutzuur-water opgenomen Chloroform residu met Kaliumhydroxyd *geen* neerslag gaf, terwijl „*vol*” beteekent dat door KOH een *overvloedig* neerslag werd verkregen.

In de eerste plaats was het nu natuurlijk van belang na te gaan welke hoeveelheid alcaloïd een kinablad bevat.

Ik wees er reeds vroeger 1) op, dat gehaltecijfers geen maatstaf zijn voor de absolute hoeveelheid alcaloïd, die in een of ander orgaan aanwezig is. Stellen wij bv. dat een jong succirubrablad 1 pCt. alcaloïd bevat en een volwassen blad van denzelfden boom 1/10 pCt. 2) dan is het toch mogelijk dat het volwassen blad *meer* alcaloïd bevat dan het jonge.

Zoo vond ik bv. voor het droge gewicht van een jong blad van Cinchona succirubra 250 milligram voor dat van een volwassen blad 3000 milligram (3 gram).

Een jong blad à 1 pCt. alcaloïd bevat dan 2.5 mgr. een oud à 1/10 pCt. alcaloid 3 milligram alcaloïd.

Terwijl dus het gehalte van het volwassen blad tien maal minder hoog is dan dat van het jonge blad bevat toch het volwassen blad belangrijk meer alcaloïd dan het jonge blad.

Dit is *schijnbaar* in tegenspraak met wat ik schreef op p. $^{75}/_{76}$ mijner localisatie:

„Wordt het blad wat ouder, ongeveer het stadium van x, fig. 87 pl.1V, dan verandert de zaak echter; langzamerhand verschijnt het alcaloïd en op dit stadium bevatten alle groene cellen groote hoeveelheden alcaloïd (zie fig 90 Pl. V). Bij Cinchona succirubra blijft de zaak op later leeftijd ongeveer dezelfde, we kunnen ook

1) J. P. Lotsy. Een en ander over Reservevoedsel. Archief voor de kinacultuur 1898 No. 4 p. 4.

2) Howard vond 0 11 pCt.

dan nog in alle bladmoescellen alcaloïd aantoonen hoewel steeds in mindere mate dan in de jongere bladeren."

Bedenken wij echter dat het *aantal* cellen bij deze oude bladeren grooter is dan bij de jonge, dan wordt deze schijnbare tegenspraak opgeheven.

Laten wij nu eens nagaan hoeveel alcaloïd per dag door de bladeren van een Cinchona succirubra zou moeten afgegeven worden om de in den bast aanwezige hoeveelheid alcaloïd te kunnen opleveren:

Een volwassen Cinchona Succirubra bevat ongeveer 700 gram alcaloïd in den bast, zooals uit de volgende berekening blijkt: Zoo vermeldt MOENS 1) dat Succirubra-boomen van negenjarigen leeftijd onder gunstige omstandigheden opgegroeid 9.38 KG. drogen bast gaven waarvan 6.92 KG. stam — 1 KG. tak — en 1.46 KG. wortelbast.

Dit is zeker een buitengewoon mooie opbrengst daar elders voor 8 jarige boomen maar 3 KG. vermeld wordt.

Nu geeft MOENS voor alcaloïdgehalten op 2):

Succirubra stambast 1e soort.	7.7 pCt.
twijgbast.	3.5
wortelbast.	9.1

Een negenjarige C. S. bevat dus in den stambast:	532.84 gr.
in de takken	35.—
in den wortel	132.86
totaal	700.70 gr.

Dus krijgen wij:

Totaal alcaloïd in 9 jaren geproduceerd:

700.70 gr. = 700700 milligram of per etmaal

$$\text{gemiddeld} = \frac{700700}{3285} = \pm 210 \text{ milligram.}$$

Nemen wij nu voor het gewicht van volwassen C. S. blaren 3 gram en voor het gehalte 0.1 pCt. dan bevat elk blad 3 milligram alcaloïd en zouden dus 70 (zeventig) blaren voldoende zijn om in 9 jaren de hoeveelheid alcaloïd te vormen die in

1) l. c. p. 226.
2) l. c. p. 270/71.

een negenjarige C. Succirubra voorkomt, indien zij ééns per etmaal hun alcaloïd-voorraad aan den stam afgeven.

Aan een *zeer armbladige* spichtige, onderdrukte ongeveer 6-jarige Cinchona succirubra op Tjinjiroean telde ik 781 blaren; aan een rijkbladige naar schatting 12jarige boom 3155 blaren. Deze laatste boom zou dus in staat zijn in één jaar *3.5 kilogram* alcaloïd te vormen indien elken dag ieder blad zijn geheele hoeveelheid alcaloïd aan den stam afgaf.

Aan een Cinchona Ledgeriana uit de Gvts-tuinen vóór het huis Lemah Goenting te Tirtasari, behoorende tot de aanplant genaamd „Mengsel Rioenggoenoeng" telde ik 10971 volwassen blaren en vond als gemiddeld gewicht iets meer dan 0.5 gram droog per blad. Nemen wij dus voor het gemak zoo'n boom op 10.000 blaren aan en het gemiddeld gewicht per blad op $\frac{1}{2}$ gram, dan heeft die boom 5000 gram of 5 KG. droog bladgewicht. Nemen wij het gehalte als $^1/_{10}$ pCt. 1) aan dan kan per dag naar den stam worden afgevoerd 5 gram alcaloïd of *per jaar bijna 2 kilogram.*

Zooals wij weten worden zulke quantiteiten alcaloïd lang niet door de boomen opgehoopt.

Wij komen dus tot de volgende conclusie: *De in de bladeren van een Cinchona succirubra en in die van een Cinchona Ledgeriana aanwezige hoeveelheid alcaloïd is vele malen voldoende om indien zij geregeld naar den bast wordt afgevoerd, de daarin opgehoopte hoeveelheid alcaloïd te vormen.*

De vraag is nu maar *kan* een Cinchona Succirubra-blad in één etmaal de daarin aanwezige hoeveelheid alcaloïd afgeven?

Uit mijne proeven-serie haal ik daartoe de volgende voorbeelden aan:

---

1) De Vrij vond 0.162 pCt.. dus reeds belangrijk meer, bedenkt men nu verder dat het op een gegeven moment in een blad aangetroffen alcaloïd beschouwd moet worden als het op dat moment trots een voortdurende afvoer overgeblevene, dan begrijpt men dat een blad dat op een gegeven oogenblik 2.5 mgr. bevat en later leeg is, inderdaad belangrijk meer dan 2.5 mgr. naar den stam kan hebben afgevoerd.

	6 p. m. 18 Sept. '99	6. a. m. 19 Sept. '99
No. 284	vol.	leeg
„ 285	vol.	leeg
„ 286	vol.	leeg
„ 287	vol.	leeg
„ 288	vol.	leeg
„ 289	vol.	leeg
„ 291	vol.	leeg
„ 292	vol.	leeg
	6. a. m. 21 Sept. '99	6 p. m. 21 Sept. '99
„ 305	vol.	leeg
„ 308	vol.	leeg
„ 310	vol.	leeg

Uit deze gegevens blijkt dus dat C. S. blaren in 12 uur tijds hun geheelen voorraad alcaloïd kunnen afgeven.

Wij zagen reeds dat een Ledgerboom met 10.000 bladeren op deze wijze 2 KG. alcaloïd per jaar zou kunnen vormen; waarom doet hij dit dan niet? Hiervoor kunnen verschillende redenen bestaan bv. de omzetting van het alcaloïd in andere stoffen; één der redenen is echter deze dat de bladeren *niet altijd* 's morgens leeg zijn, zoo haal ik daaromtrent bv. uit mijne proefserie de volgende voorbeelden aan:

21 Sept. 1899 werd 6 uur 's morgens gevonden:

304 buitengewoon veel.
305 buitengewoon veel.
306 zeer weinig.
307 zeer weinig.
308 veel.
309 buitengewoon veel.
310 vrij veel.
311 niets.
312 buitengewoon veel.
313 buitengewoon veel.

In de voorafgegane nacht was dus van de tien blaren maar één leeg geworden.

Den daarop volgenden dag was het resultaat beter, toch waren ook dien dag ver van alle blaren leeg.

22 Sept. 1899 werd 6 uur 's morgens gevonden:

314	veel.
315	niets.
316	niets.
317	weinig.
318	zeer veel.
319	weinig.
320	sporen.
321	niets.
322	vrij veel
323	buitengewoon veel.

Van de 10 blaren waren dus 3 leeg. Dit kan natuurlijk verschillende oorzaken hebben, één daarvan geloof ik gevonden te hebben in de koude, die 's nachts heerschen kan.

Zoo kreeg ik op *2 October* bij een boompje dat buiten had gestaan 's morgens om 6 uur:

N^{0}.	351	veel.
„	352	leeg.
„	353	veel.
„	354	leeg.
„	355	leeg.
„	356	veel.
„	357	zeer veel.
„	358	veel.
„	359	buitengewoon veel.
„	360	veel.

Van de 10 blaren waren dus slechts 3 leeg. Den volgenden dag *3 October* werd een ander boompje onderzocht, dat echter 's nachts in de kweekkas werd gezet.

3 Oct. 6 pm. tot volgenden morgen 4 Oct. 6 a. m. in kweekkas.

No. 361	buitengew.	veel	. . . .	leeg
362	„	„	. . . .	„
363	„	„	. . . .	„
364	„	„	. . . .	„

365 buitengew. veel . . . . leeg
366 sporen . . . . leeg 1)
367 sporen . . . . leeg 1)
368 buitengew. veel. . . . . leeg
369 vrij veel . . . . leeg
370 vrij veel . . . . leeg

Alle tien blaren waren dus leeg.

Ook den volgenden dag werd een even gunstig resultaat verkregen:

4 Oct. 3 p. m. van toen af in donkere slaapkamer tot 5 Oct. 8 a. m.

No. 371 zeer veel 3) . . . . leeg
372 veel . . . . ,,
373 vrij veel. . . . . ,,
374 vrij veel. . . . . ,,
375 veel . . . . ,,
376 veel . . . . ,,
377 weinig . . . . ,,
378 vrij veel. . . . . ,,
379 niets .. . . ,,
380 niets . . . . ,,

Den daarop volgenden dag werd met 2 blaren weer het zelfde gevonden:

5 Oct. 6 p. m. 2) . . . . 6 Oct. 6 a. m.
383 vrij veel . . . . leeg 1)
388 zeer veel . . . . leeg 1)

Het feit dat de theoretisch mogelijke hoeveelheid alcaloïd *niet* door de blaren afgegeven wordt laat zich verder daardoor verklaren dat de blaren ook niet elken dag de theoretische hoeveelheid schijnen te vormen, zoo vond ik nadat bijna een week lang zware mist afwisselend met regens geheerscht had 's avonds om 6 uur het volgende:

29 Sept. 6 p. m.
N°. 342 sporen.

1) Gaven zelfs met picrinezuur niet de minste reactie.
2) De overige 8 blaren hadden dien dag geen alcaloïd gevormd.
3) Een zóó zwaar neerslag als ik nimmer van te voren waarnam.

N°.	343	niets.
„	344	weinig.
„	345	niets.
„	346	niets.
„	347	sporen.
„	348	zeer veel.
„	349	buitengew. veel.
„	350	weinig.
„	350a	weinig.

Terwijl een heldere dag 's avonds het volgende alcaloïd gehalte der blaren deed herkennen:

3 Oct. 6 Pm.

361	buitengewoon	veel.
362	„	„
363	„	„
364	„	„
365	„	„
366	sporen.	
367	sporen.	
368	buitengewoon	veel.
369	vrij veel.	
370	vrij veel.	

Als conclusie krijgen wij dus: *op de meer of mindere vorming en afvoer van het alcaloïd oefent de weersgesteldheid invloed uit.*

Wij hebben dus gezien dat de kinablaren soms alcaloïd bevatten en soms niet, de vraag is nu waaraan is dit te wijten aan een afvoer naar den stam of daaraan dat de bladeren zelf het door hen gevormde alcaloid gebruiken?

Om dit te bepalen zijn proeven met afgesneden blaren noodig. Indien het blad zelf het alcaloïd verbruikt, zou dit binnen betrekkelijk korten tijd moeten verdwijnen als het blad onder voor de proef gunstige omstandigheden verkeerde.

Dit is echter geenszins het geval zooals uit de volgende proefnummers blijkt:

In de eerste plaats werd de invloed van duisternis op de bladeren geprobeerd.

Zooals men ziet was het resultaat geheel negatief. (Zie Tabel I).

Ook eene toevoeging van glucose kon de blaren niet nopen het alcaloïd te verbruiken (zie Tabel I).

Een verblijf in het licht, zij het dat de bladsteel in water stond zij het dat het blad zich in een petrischaaltje op vochtig filtreerpapier bevond, leidde evenmin tot een verdwijnen van het alcaloïd (Zie Tabel II).

Tabel I.

Proefnummer.	NA EEN VERBLIJF IN HET DONKER VAN:												
	6 dagen	7 dagen.	8 dagen.	9 dagen.	10 dagen.	12 dagen	13 dagen.	14 dagen	15 dagen.	22 dagen.	27 dagen.	36 dagen.	37 dagen.
No. 1 . . .	vol												
» 3 . . .	vol												
» 4 . . .	vol												
» 11 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol					
» 12 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol					
» 15 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 17 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 20 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 21 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 23 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 25 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol					
» 26 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol					
» 27 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	vol							
» 28 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	vol							
» 29 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	vol							
» 30 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol				
» 31 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol				
» 32 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 33 . . .	. .	. .	. .	vol									
» 34 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol				
» 35 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol				
» 36 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	vol							
» 37 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol						
» 38 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol						
» 40 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol				
» 41 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol						
» 42 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol						
» 43 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	vol							
» 44 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	vol							
+ 5 °/₀ glucose 45. .	. .	vol											
» » 46. .	. .	. .	vol										
» » 47. .	. .	. .	vol										
» » 48. .	. .	. .	vol										
» » 49 .	. .	. .	vol										
» » 50. .	. .	. .	. .	. .	vol								
» » 51. .	. .	. .	. .	. .	vol								
» » 52. .	. .	. .	. .	. .	vol								
» » 53. .	. .	. .	. .	. .	vol								
» » 54. .	. .	. .	. .	. .	vol								
» » 55. .	. .	. .	. .	. .	vol	. .	. .	. .	vol				
No. 56 . . .	. .	. .	. .	. .	vol	. .	. .	. .	vol				
» 57 . . .	. .	. .	. .	. .	vol								
» 58 . . .	. .	. .	. .	. .	vol	. .	.	. .	vol				
» 59 . . .	. .	. .	. .	. .	voi	. .	. .	. .	vol				
» 75 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
» 76 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
» 77 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
» 78 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
» 79 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
» 80 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
» 81 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol		
+ 5 °/₀ glucose 89. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol			
No 189 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol	
» 206 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol
» 207 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol
» 209 . . .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	. .	vol

Tabel II

Proefnummer	Wijze van behandeling	AFGESNEDEN BLAREN IN HET LICHT NA:					
		7 dagen	11 dagen	14 dagen	16 dagen	17 dagen	36 dagen
No. 91	Petrischaaltje op vochtig filtreerpapier	vol					
" 92	"	vol					
" 93	"	vol					
" 94	"	vol					
" 95	"	vol					
" 96	"	. . .	. . .	vol			
" 97	"	. . .	. . .	vol			
" 98	"	. . .	. . .	vol			
" 100	"	. . .	. . .	vol			
" 101	"	. . .	. . .	. . .	. . .	vol	
" 102	"	. . .	. . .	. . .	. . .	vol	
" 103	"	. . .	. . .	. . .	. . .	vol	
" 104	"	. . .	. . .	. . .	. . .	vol	
" 110	"	. . .	. . .	. . .	. . .	vol	
" 114	in water.	. . .	. . .	vol			
" 115	" "	. . .	vol				
" 116	" "	. . .	vol				
" 119	" "	. . .	. . .	vol			
" 120	" "	. . .	. . .	vol			
" 121	" "	. . .	vol				
" 132	" "	. . .	. . .	. . .	vol		
" 133	" "	. . .	. . .	. . .	. . .	. . .	vol
" 134	" "	. . .	. . .	. . .	vol		
" 135	" "	. . .	. . .	. . .	vol		
" 136	" "	. . .	. . .	. . .	vol		
" 179	" "	vol					
" 181	" "	vol					
" 185	" "	vol					
" 186	" "	vol					

Wij hebben dus gezien dat zich in de kinabladeren alcaloïd bevindt en dat dit alcaloïd binnen twaalf uur uit het *aan den stam* verbonden blad verdwijnen kan, terwijl het in *afgesneden* blaren na verscheidene weken nog aanwezig is.

De vraag is nu nog of leege bladeren in staat zijn binnen een kort tijdsverloop op nieuw alcaloïd te vormen.

Dat aan den boom verbonden bladeren daartoe in staat zijn blijkt uit de volgende proeven:

N°.	20 Sept. 6 A. M.	20 Sept. 6 P. M.
„ 294	leeg	vol.
„ 295	leeg	vol.
„ 296	leeg	vol.
„ 297	leeg	vol.
„ 298	leeg	vol.
„ 299	sporen	vol.
„ 300	leeg	vol.
„ 301	leeg	vol.
„ 302	leeg	vol.
„ 311	sporen	vol.

In deze gevallen zou men echter nog kunnen denken dat de leege blaren het later in hen aangetreffen alcaloïd aan den alcaloïd-voorraad van den stam onttrokken hadden.

Het was daarom van belang na te gaan of *afgesneden* leege bladeren onder gunstige omstandigheden in staat zijn het alcaloïd te vormen.

De volgende proeven leeren ons dat dit zeer goed mogelijk is.

	Bladhelft 11 Juli onderzocht	*Andere helft tot 17 Juli in $H^2O + {}^1/_4$ pCt. NH_4Cl.*
No. 141	leeg.	vol
„ 142	leeg.	vol
„ 145	leeg.	vol
	17 Juli	*tot 24 Juli in $H^2O + {}^1/_4$ pCt. NH_4Cl.*
„ 172	leeg.	vol
„ 173	leeg.	vol
	4 September	*tot 11 Sept. in $H^2O + {}^1/_{10}$ pCt. NH_4Cl.*
„ 217	leeg.	vol
„ 218	leeg.	vol
„ 219	leeg.	vol

	6 September		*tot 12 Sept. in H^2O + $^1/_{10}$ pCt. NH_4Cl.*
„	226	leeg.	vol
„	227	leeg.	vol
„	228	leeg.	vol
„	230	leeg.	vol
„	231	leeg.	vol
„	232	leeg.	vol
	7 September		*tot 12 Sept in H^2O + $^1/_{10}$pCt. NH_4 Cl.*
„	234	leeg.	vol
„	235	leeg.	vol
„	236	leeg.	vol
„	237	leeg.	vol
„	238	leeg.	vol
„	242	leeg.	vol
„	243	leeg.	vol
Cinchona caloptera 8 Sept.		. . . .	*tot 13 Sept. in leidingswater*
„	244	leeg.	vol
„	247	leeg.	vol

Wij hebben dus de volgende punten vastgesteld:

I Succirubra-bladeren bevatten, indien zij per etmaal den ganschen aanwezigen voorraad aan den bast kunnen afgeven meer dan voldoende alcaloïd om de in dien bast aanwezige hoeveelheid gevormd te hebben.

II Een *vol* Succirubra-blad kan binnen twaalf uur *leeg* zijn.

III Het verdwijnen van dit alcaloïd kan niet aan een verbruik door het blad zelf liggen, daar het afgesneden blad nòch in het donker nòch in het licht in staat is dit te doen verdwijnen (zie tabellen) zelfs niet als men het daartoe in plaats van *twaalf uur*, *zes en dertig dagen* tijd geeft.

IV Een leeg, aan den stam bevestigd C. S. blad is in staat binnen twaalf uur op nieuw alcaloïd te vormen.

V Leege afgesneden bladeren zijn eveneens in staat binnen enkele dagen althans alcaloïd te vormen.

Wij zijn dus wel verantwoord indien wij de volgende conclusies trekken:

A. Het uit het succirubra-blad verdwijnende alcaloïd wordt naar den stam afgevoerd.

B. Het alcaloïd, dat later weer in dat zelfde blad wordt aangetroffen is door dat blad zelf gemaakt.

Dientengevolge, wordt het in de blaren van Cinchona Succirubra gevormde alcaloïd naar den bast afgevoerd en daar opgehoopt.

Wij weten uit het microchemisch onderzoek dat het alcaloïd als in het celsap opgeloste substantie wordt vervoerd terwijl het in den bast als amorphe korrels wordt bewaard.

Zooals wij uit de analyses van BROUGHTON gezien hebben bevatten de bladeren van Cinchona Succirubra behalve andere alcaloïden, ook Kinine, zoodat door eene eenvoudige afvoer dier substantie reeds het feit zou kunnen verklaard worden dat in den bast Kinine voorkomt.

Dat echter in den stam nog omzettingen van de alcaloïden moeten plaats hebben 1) blijkt uit het door DE VRIJ en BEHRENS geconstateerde feit dat de bladeren van Cinchona Ledgeriana *geen kristalliseerbaar alcaloïd* dus o. a. geen Kinine bevatten, terwijl de stambast daaraan toch zeer rijk is. Ledgerbladeren bevatten alleen amorph alcaloïd en mij moeten dus aannemen dat dit amorph alcaloïd in den bast in Kinine kan worden omgezet.

Eene omzetting der alcaloïden in elkaar is volstrekt niets onbegrijpelijks. Zoo is het bv. bekend dat de Kinine chemisch een cinchoninederivaat is, doordat in het cinchonine-molecuul een CH.— groep door een CH^3O. groep is vervangen.

Kinine moet dan ook chemisch paraméthoxy-cinchonine heeten.

---

1) Men zou hier het voor de eerste maal door HOWARD geconstateerde feit kunnen aanhalen dat vernieuwde Cinchona Succirubra bast procentisch rijker aan Kinine en armer aan Cinchonidine dan oorspronkelijke bast is. De quaestie is hier echter te gecompliceerd, de vernieuwde bast toch zou de Kinine bv. uit het stamhout kunnen halen, die juist bij C. Succirubra volgens BROUGHTON in het stamhout kan voorkomen zelfs als de bast geen Kinine bevat. (zie voor aanhaling van BROUGHTON mijn Localisatie p. 49).

Doch niet alleen dit, het is zelfs aan GRIMAUX en ARNAUD 1) gelukt om Kinine uit cupreine te maken. Cupreine is een alcaloïd dat in den bast van *Remiya pedunculata* FLUECK, een aan de Kina verwanten boom, voorkomt.

Hiermede is dus *bewezen* dat alcaloïden van planten tot verschillende *soorten* behoorend, zelfs *buiten* die planten in elkaar kunnen worden omgezet zoodat eene omzettting *door* de plant, van *in die* plant aanwezige alcaloïden geene verwondering kan baren.

Ik heb dan ook eenige aanduidingen dat in de bladeren der strychnossoorten strychnine in brucine wordt omgezet.

Als eindconclusie kunnen wij dus zonder te veel in het speculatieve te vervallen wel aannemen dat bij de kinaboomen het alcaloïd in de bladeren gevormd wordt, van daar naar den stam wordt afgevoerd en daar òf in zijn oorspronkelijken vorm òf in den vorm van een nieuwe verbinding (waardoor een ander accaloïd dan het uit de bladeren aangevoerde ontstaat) wordt bewaard. Zulke omzettingen van stoffen in elkaar behooren in de planten physiologie tot de gewoonste verschijnselen; men denke slechts aan de omzettingen van suiker en zetmeel in elkaar.

Het spreekt wel van zelf dat deze proeven de mogelijkheid eener vorming van alcaloïden in den bast zelf nog niet uitsluiten, doch kan men — op grond der proeven en der gehouden redeneering — wel aannemen dat zij in elk geval in beteekenis ver achterstaat bij hetgeen in de blaren wordt gevormd en van daar naar den stam wordt getransporteerd.

Als een indirecte steun voor mijne meening, meen ik nog te kunnen aanvoeren dat de *primaire twijgbast*, die zooals wij weten als afvoerorgaan voor de in de bladeren gevormde stoffen dienst doet betrekkelijk zeer veel alcaloïd bevat, *terwijl de primaire wortelbast* daaraan bijzonder arm is. Men vergelijke daartoe bv. fig. 93 Pl. VI met fig. 140 Pl. XVII mijner Localisatie.

Ook de in verhouding zeer groote hoeveelheid alcaloïd die men

1) C. R. 122. p. 774:114, p. 672.

in den bladsteel, het directe afvoerorgaan van het blad, aantreft spreekt daarvoor in niet geringe mate. (zie fig. 101, Pl. VII, fig. 110 Pl. IX, mijner Localisatie.

Uit de in de practijk gewonnen analyses kunnen wij wel een en ander als steun onzer theorie aanbrengen, het absolute bewijs is daar echter ook niet te vinden. In de eerste plaats blijkt uit die analyses dat de jonge bast meer alcaloïd bevat dan de oude en dit zou waarschijnlijk nog beter uitkomen indien men den bast geheel van een boom afschilde, ze in verschillende partijen verdeelde al naarmate ze hooger of lager aan den boom voorkwam en dan *de absolute hoeveelheid alcaloïd* in elke partij aanwezig opgaf. Daarnevens zou men natuurlijk de *gehaltecijfers* kunnen opgeven, gehaltecijfers *alleen* echter zijn, zooals ik reeds meermalen opmerkte geen vergelijkbare cijfers. Dat de absolute hoeveelheid alcaloïd in de oudste deelen van den boom het grootst is, laat zich natuurlijk met onze theorie gemakkelijk vereenigen. Eveneens goed met onze meening overeenkomende is het feit dat betrekkelijk dunne wortels veel rijker aan alcaloïd zijn dan overeenkomstige takjes. Ook dit duidt op een van boven komende stroom, het in groote massa 's in de oudere wortels aanwezige alcaloïd stroomt de jongere wortels binnen, 1) zoodra zij het daarvoor noodige provisie weefsel (secundaire bast) gevormd hebben, terwijl van deze hoeveelheid niet meer van belang wordt weggevoerd. De jonge twijgen echter krijgen niet hun alcaloïd uit een zoo rijke bron, zij ontvangen het slechts bij kleine beetjes uit de blâren, terwijl daarenboven het alcaloïd nog geregeld naar de lager gelegen stamgedeelten wordt afgevoerd.

Moens 2) haalt verder eenige proeven aan die weder voor onze opvatting pleiten. Hij zegt:

1) Dit kan zelfs zoo ver gaan dat jonge wortels *procentisch* een veel hooger alcaloïdgehalte hebben dan oude. Zoo vond bv. Moens p. 306 bij groote wortels 7.07 en bij dunne zijwortels van denzelfden boom 10% totaal alcaloïd. Zie ook analyses v. d. Hr. v. Leersum. Kinolog. Studiën II waaruit blijkt dat het begrip *dunne* zijwortels van Moens wel als betrekkelijk dun zal moeten worden opgevat.

2) p. 303.

„Het afnemen in de hoeveelheid alcaloïden, 1) naarmate de bast op grootere hoogten des stams geschild wordt, is gewoonlijk uitsluitend toegeschreven aan het verschil in leeftijd. Maar onderzoekingen van bast, die zich tegelijkertijd over de geheele lengte eener afgeschilde strook heeft vernienwd en die dus *overal even oud* is, hebben doen zien dat er nog een andere invloed moet zijn, want ook bij een strook van dien geregenereerden bast, vindt men, in het algemeen, het gedeelte dat het verst van den grond verwijderd groeide, minder rijk aan alcaloïden, dan hetgeen zich op het onderste stamgedeelte herstelde. Ik geef hier de resultaten van zulke onderzoekingen van vernieuwden Succirubra bast. De baststrook was ongeveer 1. 8 M. lang en werd verdeeld in 3 stukken van ongeveer 6 dM. lengte of in twee stukken van 9 decim., die in hun geheel voor het onderzoek gebruikt werden.

		Totaal alcoloïd
No. 1	1—6 dec. bov. d. grond	8.62
	6—12 „ „ „ „	6.17
	12—18 „ „ „ „	7.30
No. 2	1—6 dec. bov. d. grond	6.64
	6—12 „ „ „ „	6.32
	12—18 „ „ „ „	6.75
No. 3	1—6 dec. bov. d. grond	9.80
	6—12 „ „ „ „	9.48
	12—18 „ „ „ „	8.97
No. 4	1—9 dec. bov. d. grond	12.87
	9—18 „ „ „ „	9.14

1) Zeer te betreuren is het dat MOENS' resultaten niet op *absolute* hoeveelheden doch op gehaltecijfers berusten, waren het *absolute* waarden, waarvan hier sprake is, dan zou MOENS' proef voor ons doel veel meer waarde hebben. Doch ook dan ware zij geen absoluut bewijs, daar toch altijd de mogelijkheid van zijdelingsche onttrekking aan den naburigen bast bestaat, en deze juist ook in de onderste deelen, rijker is dan in de bovenste. Zooals bijna altijd, zijn de omstandigheden bij niet met een bepaald doel gecultiveerde planten genomen proeven te gecompliceerd om ze later te kunnen gebruiken.

Men ziet, met uitzondering der proef 2, over het algemeen, meer alcaloïd in het onderste stuk dan in de hooger gelegene gedeelten.

Uit deze proeven schijnt men dus de gevolgtrekking te mogen maken, dat ook afgescheiden van den leeftijd des basts, deze rijker zal zijn aan tolaal alcaloïd naarmate hij zich bevindt op grooteren afstand van de bladerenkroon des booms. Deze waarnemingen worden het best gedaan aan C. succirubra, omdat men bij die soort tot op 14 jarigen leeftijd, geen korstvorming ziet en hij een rechten stam bezit, gewoonlijk tot op groote hoogte zonder takken. Het verwerkte voedingsvocht kan dus alleen komen van den bladerenkroon des booms, die zich aan den top van dezen bevindt, en tot op aanzienlijke hoogte krijgt de stam zijn verwerkt voedingsvocht uit een zelfde bron.

Bij C. Ledgeriana echter vangt de takverspreiding veel lager aan en die bebladerde takken voeren, even goed als de top, verwerkt voedingsvocht naar den stam. Het is niet onmogelijk dat aan zulken invloed moet gedacht worden bij het onregelmatige in het alcaloïd-gehalte van verschillende bastgedeelten van C. Ledgeriana, zooals dat o. a. bij de bovenvermelde 1) onderzoekingen 2) gevonden werd.

Hetgeen ik hier bedoel, stelt men zich het beste voor, indien men, bij C. Succirubra, denkt aan een rivier, zonder affluenten, wier water uit de oevers en bedding, langzamerhand iets oplost en daarom gestadig rijker aan bestanddeelen gevonden wordt naarmate het verder van den oorsprong onderzocht wordt.

Bij C. Ledgeriana echter zoude men zich eene rivier moeten voorstellen met talrijke affluenten, die alle water aanvoeren van verschillend gehalte aan opgeloste stoffen, zoodat men telkens, boven en beneden de uitmonding dier zijrivieren in den stroom een andere hoeveelheid zouten in het water zoude vinden." Men ziet het; ook bij Moens bestaat reeds de gedachte aan een toevoer van alcaloïd van boven, het ideé echter dat deze „stroom"

1) Moens p. 302.

2) Zie daaromtrent ook onderzoekingen van den heer P. v. Leersum, reeds in mijn localisatie op p. 52 en 53 als een dubbele tabel vermeld.

het door de blaren gevormde alcaloïd zoude zijn schijnt niet bij hem te zijn opgekomen. Toch verklaart dit op de eenvoudigste wijze waarom ook een vernieuwde strook bast onderaan rijker is dan bovenaan, want ook hier hebben dan de meer naar boven gelegen stukken dier strook steeds van wat zij ontvingen naar onderen afgegeven, terwijl dit met de meest naar beneden gelegen gedeelten niet het geval was, deze ontvingen, gaven echter niet af.

Reeds Broughton en Moens zijn tot het resultaat gekomen dat bemesting een gunstigen invloed op het alcaloïd-gehalte 1) heeft, omdat de gezondste boomen ook de meest alcaloïdrijke basten hebben en dit resultaat is door den heer P. v. Leersum herhaaldelijk bevestigd. Dat deze bevinding zich zeer goed met mijne resultaten vereenigen laat, behoeft wel geen nader betoog.

Van bijzonder belang voor ons is het door den heer P. v. Leersum 2) gevonden feit dat boomen met *geelachtig*, dus ongezond blad, een lager alcaloid gehalte 3) vertoonen dan overigens gelijkwaardige boomen met *donkergroen* blad.

Het is echter reeds boven opgemerkt dat bij proeven op niet met een bepaald doel gecultiveerde planten genomen de omstandigheden gewoonlijk te gecompliceerd zijn om ze later te kunnen gebruiken en dat het uitdrukken in gehaltecijfers voor *physiologische quaestie's* zeer geringe waarde heeft, van daar dat het niet mogelijk is op alle gepubliceerde analyses in détail in te gaan, een ieder zal voor zich in staat zijn door nagaan van de talrijke, in vroegere jaren door Moens, in latere door den heer v. Leersum in diens jaarverslagen en kinol. studien gepubliceerde analyses tot de conclusie te komen dat zij geen feiten bevatten die tegen de hier verkondigde theorie strijden, daarentegen

1) Helaas weer geen absolute hoeveelheid.

2) Ibid p. 250—251 en analyses in de bijl F.

3) Ook hier zijn geen absolute cijfers aangegeven, daar wij echter weten dat geelbladige boomen ook minder zetmeel vormen dan groenbladige valt er niet aan te twijfelen of absolute cijfers zouden nog grootere verschillen gegeven hebben.

veel dat er voor spreekt en dit was voornamelijk het doel van bovengenoemde aanhalingen, hiermede wordt natuurlijk niet bedoeld dat deze theorie reeds al het in deze analyses opgeborgen materiaal verklaart. Later nadat de proeven naar wij hopen meer omtrent de omstandigheden van alcaloïd-vorming geleerd hebben, zal er ongetwijfeld overvloedig gelegenheid bestaan om op de gepubliceerde analyses terug te komen, op het oogenblik waarop wij pas de eerste stap gezet hebben op den weg die tot het verklaren der alcaloïd-vorming leidt, zou het vervroegd zijn hierop in detail in te gaan. Waar wij echter gezien hebben dat niets tegen en de experimenten zéér voor onze theorie spreken, moeten wij die voorloopig als juist aannemen. De hier medegedeelde resultaten zijn slechts een eerste schrede tot het beoogde doel, zij schijnen mij echter van voldoende belang om ze niet langer in portefeuille te houden.

Voor de practijk volgt hieruit dus het resultaat, dat men bij de Kinacultuur voor een ruime bladvorming moet zorg dragen. Het in de laatste jaren bij de Gvnts-Kinaonderneming gevolgde streven naar een flinke bladproductie is dus rationeel.

Omtrent de nadere condities der alcaloïd-vorming blijft natuurlijk nog zeer veel te onderzoeken over.

Het is wellicht niet kwaad hier mede te deelen in welke richting dit onderzoek zal moeten worden voortgezet. Zonder twijfel is nu het eerste punt, dat moet worden vastgesteld dit: op welke wijze zijn de bladeren in staat het alcaloïd te vormen, welke eenvoudigere verbindingen worden tot den opbouw van het alcaloïd gebruikt of zijn de alcaloïden wellicht afbrekingsproducten van hoogere meer gecompliceerde verbindingen zooals bv. eiwitstoffen?

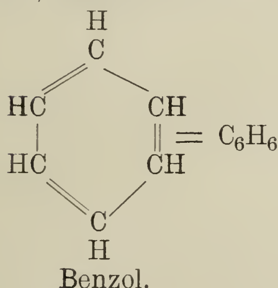
De eerste vraag is dus: Is eene synthese van alcaloïd door de plant een proces dat wij ons voor kunnen stellen? 1)

1) Het chemisch gedeelte van het hier volgende is geheel gebaseerd op de uitstekende samenstelling van Pictet: La Constitution chimique des alcaloides végétaux. 2ième Edition. Paris 1897, waaruit blijkt dat bij de structuur der kina-alcaloïden zeer veel aan de onderzoekingen van Hoogewerff en van Dorp te danken is.

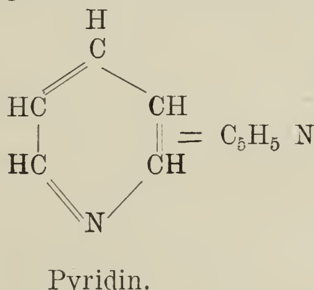
De echte alcaloïden zijn lichamen, die een pyridin-kern bevatten, zij behooren daarom tot de pyridin-derivaten. De eerste vraag die wij dus te beantwoorden hebben is deze: is het theoretisch aan te nemen dat de plant zulk een kern zou kunnen vormen?

Laten wij zien hoe die kern gebouwd is.

Pyridin is een bestanddeel uit steenkolenteer, het is een benzol, waarin een der CH-groepen door een N-atoom is vervangen.



Benzol.



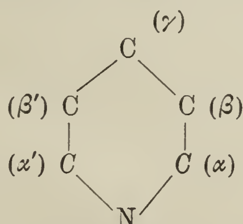
Pyridin.

Nu weten wij dat bij pyridine ieder waterstofatoom door een ander atoom of eenwaardige atoomgroep vervangen kan worden.

De zoo ontstaande lichamen zijn dus door substitutie verkregen pyridin derivaten.

In deze pyridin-serie bestaat eene isomerie, afhankelijk van de plaats, die het gesubstitueerde H-atoom oorspronkelijk innam.

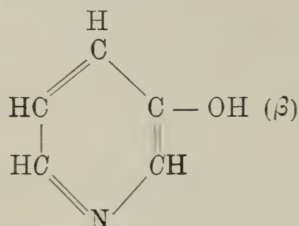
Om de plaatsen door de H. atomen in de Pyridinkern ingenomen aan te toonen bedient men zich van de eerste letters van het grieksche alphabet volgens dit schema:



Door een of meer H-atomen van het pyridine door een hydroxyl (OH) groep te vervangen kan men zoogenaamde oxypyridinen verkrijgen. Is één H-atoom door zoo'n O.H. groep vervangen dan spreken wij van monoxypyridinen — zijn meer H-atomen vervangen dan van poly-oxypyridinen.

Alleen met de monoxypyridinen zullen wij ons bezighouden. Hiervan bestaan 3 soorten. Bij twee dezer monoxypyridinen is eene eigenaardige tautomerie waargenomen. Onder tautomerie verstaat men het eigenaardige verschijnsel dat stoffen van de zelfde procentische samenstelling en moleculair gewicht al naar mate van de rangschikking der atomen andere eigenschappen hebben. Dit moet waarschijnlijk daaraan worden toegeschreven dat er maar in één toestand evenwicht is en dat één of meer atomen der betreffende stof om die evenwichtstoestand oscilleeren.

Zoo hebben wij hier het β-oxypyridine dat in al zijn eigenschappen goed aan de formule:



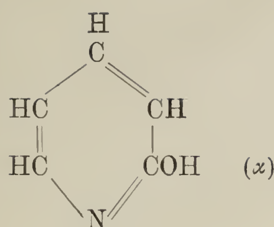
beantwoordt.

De beide α en γ-isomeriën gedragen zich soms als echte hydroxylderivaten, dan weer als ketonen, die te gelijkertijd de eigenschappen van secundaire basen (pyridonen) hebben. Men kan dus aannemen dat in die lichamen één H-atoom verschillende plaatsen in kan nemen en daardoor naar gelang van omstandigheden aan het O- of aan het N-atoom vastzit.

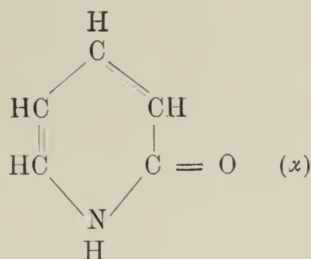
Terwijl dus het β-oxypyridine (zie vorige pagina) een stabiele verbinding is, zijn de α en γ. oxypyridinen, wiér ééne H- atoom schommelt, zoodat het nu eens naar de keton (CO) groep gaat dan weer zich naar het N-atoom begeeft zeer labiele, actieve lichamen.

In den toestand, waarin het H-atoom in deze verbindingen aan het N-atoom verbonden is blijft de keton groep (CO) bestaan en heet de verbinding pyridon, in het andere geval ontstaat uit de keton groep een OH groep en wordt zij oxypyridine genoemd 1).

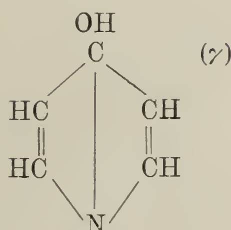
1) Zie verder: Pictet, l. c. p. 19.



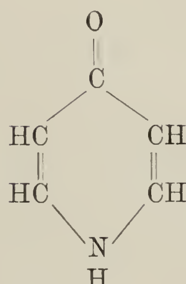
α. Oxypyridine.



α. Pyridon.



γ. Oxypyridine.



γ. Pyridon.

Deze pyridonen of oxypyridinen, al naar de plaatsing die het H-atoom in hen inneemt zijn dus pyridinderivaten, bevatten een pyridinkern en indien wij konden aantoonen dat de mogelijkheid voor de plant bestaat om deze stoffen synthetisch te vormen, zou de vorming van hoogere pyridinderivaten (alcaloïden begrijpelijk worden.

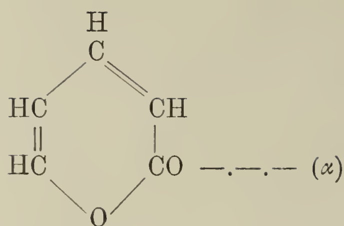
Nu vertelt Pictet 1) dat *pyridonen* (bovengenoemde eenvoudige pyridinderivaten) bij gewone temperatuur uit *pyronen* kunnen gevormd worden.

Pyronen zijn lichamen met een keton (CO) groep, die een gesloten kern bezitten analoog aan den benzolkern maar uit 5 atomen C. en één atoom O. bestaande.

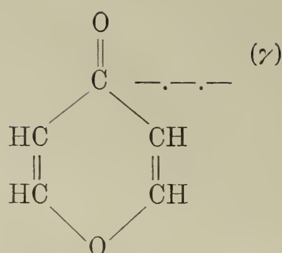
Naar de plaats die dit O-atoom ten opzichte van de CO-groep inneemt onderscheiden wij α en γ py*ron*.

---

1) l. c. p. 20.



α. Pyron.



γ. Pyron.

Van deze twee isomeren nu bestaan vele derivaten, onder deze nemen een eerste plaats in meconzuur, in Papaver sominiferum en Chelidonzuur in Chelidonium majus en Helleborus alba.

Een ander pyron-derivaat is Cumalinzuur, dit is wel is waar nog niet in de plant aangetoond maar daar het gemakkelijk uit appelzuur, een der meest algemeen voorkomende plantenzuren, gemaakt kan worden 1), kan dit voor ons doel geen bezwaar zijn.

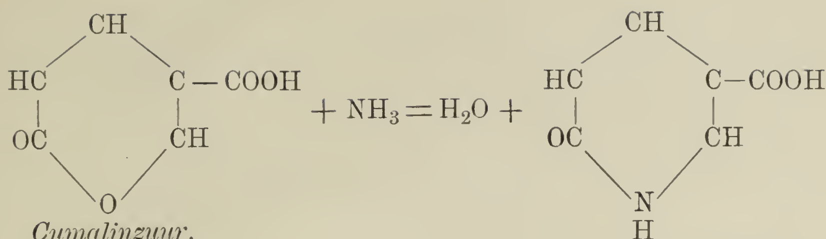
Nog er van afgezien dat het tot nu toe zeer wel over het hoofd kan zijn gezien, kan het, zelfs indien het niet als zoodanig in de plant bestendigd wordt, zeer wel als snel voorbijgaande toestand gedurende chemische omzettingen in de plant aanwezig zijn.

Al deze pyron-derivaten nu hebben deze eigenschap gemeen dat zij *in de koude door ammoniak* in pyridonderivaten veranderd kunnen worden, er grijpt dan eenvoudig substitutie van een NH groep door een O-atoom van de kern plaats.

Aldus:

---

1) Zie Richter Organische Chemie 5e aufl. 1888 p. 537., dat hiervoor minstens 2 moleculen appelzuur noodig zijn blijkt daaruit dat het appelzuur slechts 4 atomen C, en wel *niet* als gesloten kern bevat, zie verder. Berliner Berichte 17 p. 936 en 2365.



Cumalinzuur.
(α. pyroncarbonzuur)
(Kan worden ontstaan gedacht uit 2 moleculen appelzuur)

α. pyridoncarbonzuur.

Dit α. pyridoncarbonzuur kan door warmte vervormd worden tot pyridon. Het α. pyridoncarbonzuur is dus reeds een hooger pyridinderivaat dan pyridon.

Resumeerende kan men dus zeggen dat eene synthetische vorming van pyridinderivaten uit appelzuur en ammoniak geenszins tot die chemische omzettingen behoort, die wij a priori als voor de plant onmogelijk uit te voeren moeten beschouwen.

Zij laat zich bv. als volgt denken:

Twee moleculen appelzuur worden door dehydratie etc. tot cumalinzuur omgezet, daaraan een N-atoom gesubstitueerd door middel van ammoniak waardoor pyridoncarbonzuur (een pyridinderivaat) gevormd is. Daar dus een pyridinkern zoodoende synthetisch door de plant zou kunnen worden opgebouwd is het zeer wel mogelijk dat zij haar alcaloiden door directe synthese en niet als eiwitafbrekings producten vormt.

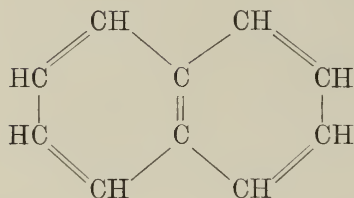
Daar onze proeven aantoonen dat het aanbieden van ammoniak als NH_4 het blad in staat stelt alcaloiden te vormen, is het van belang deze quaestie verder na te gaan, om zoo mogelijk uit te vinden of het ammoniak daarbij een rol speelt als daaraan volgens bovenstaande theoretische beschouwing kan worden toegeschreven.

Hoe staat het nu met de Kina-alcaloïden?

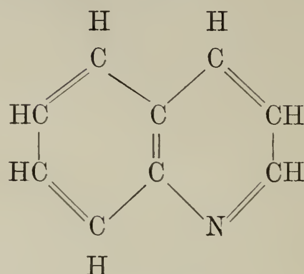
Deze zijn derivaten van hoogere lichamen uit de pyridin-reeks.

Wij hebben gezien dat pyridin (de kern van vele alcaloïden) op te vatten is als een benzolkern waarin een CH. groep door een N-atoom is vervangen, even zoo is quinoleine (de

kern der kina-alcaloïden op te vatten als een naphtalinkern waarin een CH- groep door een N-atoom is vervangen.



Naphtaline.

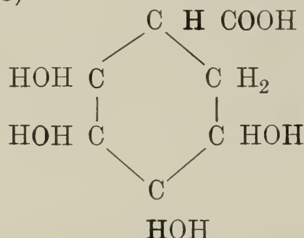


Quinoleine.

Dit napthaline-molecuul bevat zooals wij zien twee benzolkernen.

Dat zulke lichamen met twee benzolkernen uit verbindingen met één benzolkern kunnen worden verkregen blijkt daaruit dat Quinoleine 1) verkregen is uit kaneelzuur, een lichaam dat slechts één benzolkern bevat. 2)

In de verschillende deelen van den Kina-boom nu treffen wij een zuur aan dat eveneens een benzolkern bevat, het is het Kinazuur. 3)



Het behoort dus volstrekt niet tot de onmogelijkheden dat dit lichaam door tusschenkomst van een amoniakderivaat tot quinoleine zou worden omgezet.

Van dit quinoleine kan γ phenylquinoleine worden afgeleid, dat volgens Königs (zie Pictet. p. 94) als de moederstof der Kina-alcaloïden moet worden beschouwd.

---

1) Synonymen van quinoleine zijn: leucol, leucoline en quinoline.

2) Pictet p 81.

3) Komt volgens Moens in alle deelen der Kinaplant voor l. c. p 309 o. a. werd 5,4 pct. in den bast van C. Pahudiana gevonden.

Van dit γ phenyl-quinoleine tot de Kina-alcaloïden is nog een groote stap, het is er hier echter niet om te doen de structuurformules der alcaloiden in détail uit te werken, wij wilden er slechts op wijzen dat het verre van onwaarschijnlijk is dat plantenzuren in het geval der Kina, het Kinazuur een belangrijke rol spelen in de vorming der Kina-alcaloïden.

Ik wil nog aanstippen dat het quinoleine-molecuul zooals door Hoogewerff en van Dorp 1) is aangetoond bij oxydatie oxaalzuur vormt, en in verband hiermede is het misschien interessant er op te wijzen dat parenchymcellen, die oxaalzuur bevatten nooit alcaloïd 2) inhouden, ofschoon zij aan alle kanten door alcaloïd-houdende cellen omringd zijn.

Ofschoon het bovenstaande, zoover het de plant aangaat speculatief is, is de chemische constitutie dezer lichamen op zichzelf op werkelijk verkregen resultaten gebaseerd.

Ik aarzel dan ook niet te verklaren dat de uitkomsten langs zuiver chemischen weg verkregen ons dwingen na te gaan welke rol de plantenzuren bij de vorming der alcaloïden vervullen en dit punt zal dan ook van nu af aan een onderwerp van studie moeten uitmaken.

Tjibodas Oct. 1899.

---

1) zie Pictet p. 78.

2) Dus een lichaam met een quinoleine kern.

MEDEDEELINGEN UIT 'S LANDS PLANTENTUIN.

Van deze belangrijke serie verscheen het volgende:

No. 1.	Dr. W. Burck, Rapport omtrent een onderzoek naar de Getah-pertja produceerende boomsoorten in de Padangsche Bovenlanden. Bat. 1884	f	1.—
„ 2.	Dr. M. Treub, Onderzoekingen over sereh-ziek suikerriet gedaan in 's Lands Plantentuin te Buitenzorg. Batavia, 1885. . . .	„	0.75
„ 6.	Dr. M. Treub, Geschiedenis van 's Lands Plantentuin te Buitenzorg *Eerste gedeelte*. Bat. 1889	„	1.25
„ 7	M. Greshoff, Eerste verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch-Indië 1890.	„	3.—
„ 8.	Dr. J. M. Janse, Proeve eener verklaring van sereh-verschijnselen. Bat. 1891	„	0.70
„ 9.	Dr. J. M. Janse, Het voorkomen van bacterien in suikerriet Bat. 1891. Met 1 plaat.	„	0.75
„ 10.	M. Greshoff, Beschrijving der giftige en bedwelmende planten bij de vischvangst in gebruik. Bat. 1893	„	2.—
„ 11.	Dr. S. H. Koorders en Th. Valeton, Bijdrage No. 1 tot de kennis der boomsoorten van Java. Bat. 1894	„	4.—
„ 12.	Dr S. H. Koorders, Plantkundig woordenboek voor de boomen van Java. Met korte aanteekeningen over de bruikbaarheid van het hout. Bat. 1894	„	2.—
„ 13.	Dr. W. G. Boorsma, Eerste resultaten van het door hem verrichte onderzoek naar de plantenstoffen van Nederl. Indië. Bat. 1894. .	„	1.50
„ 14.	Dr. S. H. Koorders en Dr. Th. Valeton. Bijdrage No. 2 tot de kennis der boomsoorten van Java. Bat. 1895	„	2.50
„ 15.	Dr. J. van Breda de Haan, De bibitziekte in de Deli-Tabak veroorzaakt door phytophthora nicotianae. Bat. 1896. Met plaat. .	„	1.50
„ 16.	Dr S. H. Koorders en Dr. Th. Valeton, Bijdrage No 3 tot de kennis der boomsoorten van Java Bat 1896	„	2.50
„ 17.	Dr. S. H. Koorders en Dr. Th. Valeton, Bijdrage No. 4 tot de kennis der boomsoorten van Java Bat. 1896	„	2.50
„ 18	Dr. W. G Boorsma, Nadere resultaten van het door hem verrichte onderzoek naar de planten van Nederl. Indië. Bat. 1897. . .	„	1.50
„ 19.	Dr. S. H. Koorders, Verslag eener botanische dienstreis door de Minahasa, tevens eerste overzicht der Flora van N. O. Celebes, uit een wetenschappelijk en praktisch oogpunt. Met 10 kaarten en 3 platen	„	15.—
„ 20.	Dr. J. C. Koningsberger, De dierlijke vijanden der koffiecultuur op Java. Deel I. Bat. 1897. Met 6 platen	„	2.50
„ 21.	Dr. A. v. Bijlert, Onderzoek van eenige grondsoorten in Deli. Bat. 1897.		1.25
„ 22.	Dr. J. C. Koningsberger, Eerste overzicht der schadelijke en nuttige insecten van Java. Bat. 1898.	„	1.25
„ 23.	Dr. J. van Breda de Haan, Regenval en reboisatie in Deli Bat. 1898	„	2.—
„ 25.	M. Greshoff, Tweede vervolg van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch-Indië.	„	2.—
„ 26.	Dr. A. van Bijlert, Onderzoek van eenige grondsoorten in Deli (Vervolg van No. 21). 1898	„	2.50
„ 27.	Prof. Dr. A. Zimmermann, De Nematoden der koffiewortels .	„	2.—
„ 28.	Dr. J. M Janse, De nootmuscaat-cultuur in de Minahassa en op de Banda-eilanden. Met 4 platen.	„	1.50
„ 29.	M. Greshoff. Tweede Gedeelte van de Beschrijving der Giftige en bedwelmende Planten bij de Vischvangst in gebruik, tevens overzicht der heroïsche gewassen der geheele aarde en hunner verspreiding in de natuurlijke planten familiën. [Monographia de plantis venenatis et sopientibus quae ad pisces capiendos adhiberi solent; Pars II.] *Ter perse.*		
„ 30.	Dr. A van Bijlert. Onderzoek van Deli-Tabak.	„	2.—
„ 31.	Dr. W G. Boorsma. Nadere Resultaten van het door hem verrichte onderzoek naar de plantstoffen van Ned Indië (III). . .	„	2.—
„ 32.	Dr. J. G. Kramers. Verslag omtrent de proeftuinen en andere mededeelingen over koffie.	„	2.75
„ 33.	Dr. S. H. Koorders en Th. Valeton, Bijdrage No. 5 tot de kennis der boomsoorten van Java. Bat. 1894. *Ter perse.*		
„ 34.	Dr. J. H. Vernhout. Onderzoek over bacteriën bij de Fermentatie der Tabak.		
„ 35.	Dr. J. van Breda de Haan, Levensgeschiedenis en Bestrijding van het Tabaks-aaltje (heterodera radicicola) in Deli, met 3 platen	„	1.75

☞ Te bekomen voorzoover niet uitverkocht bij

Nos. 3, 4, 5, 24, zijn uitverkocht.

G. KOLFF & Co.

Batavia en Weltevreden.